

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

1922

THÈSE

N°

16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul MINVIELLE

Né le 30 mars 1890, à Pau

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT

DE

L'HÉRÉDOSYPHILIS PRÉCOCE
DU NOURRISSON

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

1922

THÈSE

N°

16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul MINVIELLE

Né le 30 mars 1890, à Pau
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT

DE

L'HÉRÉDOSYPHILIS PRÉCOCE
DU NOURRISSON



Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	Dr LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique	AUGUSTE BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILLEAU
	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma plus tendre affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

Morts pour la France

(1914-1918)

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur NOBÉCOURT
Professeur de clinique médicale des enfants

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur de présider cette
thèse.*

A M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS

Médecin de la Maternité

*Qui nous a inspiré l'idée de
ce travail et nous a aidé de ses
conseils.*

*En témoignage de notre res-
pectueuse reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*)

M. le Docteur FAISANS

M. le Docteur BARIÉ

Externat

1911-1912. M. le Docteur RICARD

M. le Docteur LABEY

1912-1913. M. le Docteur COMTE

M. le Docteur APERT

1913-1914. M. le Docteur NETTER

1914. M. le Docteur TALAMON

1919-1920. M. le Docteur DARIER

1920-1921. M. le Docteur LION

1921 M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS

A MM. les Docteurs MILHIT, MARCEL BLOCH
VILLANDRE, RENÉ PRIEUR

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT
DE
L'HÉRÉDOSYPHILIS PRÉCOCE
DU NOURRISSON

La très grande dissémination de la syphilis du fait de la guerre, l'incurie des malades atteints ou l'insuffisance des traitements suivis ont fait que dans ces dernières années, parmi les nourrissons, l'hérédosyphilis s'est rencontrée avec une particulière fréquence et très souvent sous des formes sévères.

La question du traitement de cette affection avait déjà fourni motif à discussion à l'époque où les partisans des composés arsenicaux apportaient les résultats de leurs premiers essais chez le tout jeune enfant; dans ces dernières années, par suite de la recrudescence spéciale de la maladie, elle reprenait de l'intérêt, et en mai et juin 1921 on en discutait à nouveau à la Société de Pédiatrie de Paris.

*
* * *

Il semble que suivant l'aphorisme de Diday: «la maladie est forte et l'enfant faible», le premier principe que se soient donné les pédiâtres a été: agir prompte-

ment et énergiquement. C'est d'ailleurs ce que dit très explicitement M. Lesné dans son rapport du 17 novembre 1908 à la Société de Pédiatrie «sur le mode d'administration et la posologie du mercure chez le nouveau-né et le nourrisson»: «Le traitement spécifique de l'hérédosyphilis, dit-il, doit être institué promptement, c'est-à-dire dès la naissance ou dès les premiers symptômes et énergiquement». Et en 1918 dans la revue *Le Nourrisson*, M. le Professeur Marfan précisait: «Lorsque l'enfant est près de la naissance, il faut faire un traitement intensif, car d'une part, dans les premiers mois de la vie, la syphilis semble avoir un maximum de virulence et, d'autre part, cette virulence semble plus facile à atténuer ou à éteindre: c'est pourquoi, ajoutait-il, par kilogramme de poids corporel, nous donnons des doses de mercure d'autant plus élevées que le sujet est plus jeune.»

C'est en vertu du même principe que bon nombre d'auteurs ont préconisé de préférence aux frictions mercurielles les injections de sels de mercure solubles ou insolubles.

Et c'est aussi une des raisons pour lesquelles, dès l'apparition de l'arsénobenzol, on a songé à en faire bénéficier les nourrissons hérédosyphilitiques. M. Rio Branco dans sa thèse de 1920, où il résumait la posologie du nouveau médicament mettait en tête de ses conclusions comme premier avantage de la nouvelle méthode: «Rapidité d'action et possibilité d'atteindre d'emblée la dose maxima.»

A la Société de Pédiatrie en juin 1920, dans la dis-

cussion qui suivait la communication de MM. Cassoute et Teissonnière sur l'emploi de l'arsénobenzol, M. Jules Renault disait: « Comme il faut, dans l'hérédosyphilis précoce agir très vite si l'on ne veut pas être distancé par la maladie, j'ai recours d'emblée à la dose de 1 cgr. 1/3 par kilogramme, dose à laquelle, en général, on n'arrive que progressivement chez l'adulte et que je considère comme la dose optima. » Dans un article récent (1) il ajoutait: « Il faut partir de ce principe que plus l'enfant est malade et plus il faut agir. »

* * *

Voyons donc quelles sont les principales méthodes utilisées et les résultats obtenus.

Et tout d'abord pour *le mercure*.

Il est bien certain que ce médicament administré par voie buccale ne saurait être donné à de très fortes doses sans amener des troubles digestifs sérieux. Ceci est déjà vrai pour l'adulte, à plus forte raison pour le nourrisson. Et de fait la liqueur de Van Swieten, qui fut longtemps la seule forme sous laquelle le médicament était donné par la bouche, fut abandonnée en raison de son action irritante sur l'estomac et sur l'intestin.

M. le professeur Marfan dans *Le Nourrisson* de 1918 a préconisé l'emploi de la solution de lactate mercurique au millième. Celle-ci est moins irritante et plus stable que la solution aqueuse de bichlorure de mercure;

1. L'Hopital, 1921, n° 53.

elle a en outre l'avantage de très bien se mélanger au lait et comme sa saveur est moins prononcée que la liqueur de Van Swieten, il est très facile de faire prendre le médicament à l'enfant. Les doses généralement employées sont de XII gouttes par kilogramme de poids corporel dans les trois premiers mois de la vie et de X gouttes seulement au-dessus de trois mois. On institue pendant les premières années des cures intermittentes systématiques auxquelles on ajoute des cures d'urgence quand les accidents se montrent en dehors des périodes régulières de cure.

Au total, on pratique 5 cures de vingt jours pendant le premier semestre, 3 à 4 cures pendant le deuxième, 5 à 6 cures pendant la deuxième année puis 3 à 4 cures pendant les deux ou trois années suivantes, l'opportunité du traitement dépendant de la date des dernières manifestations syphilitiques et du résultat de la réaction de Bordet-Wassermann.

M. Variot, lui, préfère l'administration par voie buccale de mercurium cum creta ou poudre grise des Anglais qui contient $\frac{1}{4}$ de mercure et $\frac{2}{3}$ de craie, on le donne à la dose de 2 à 3 centigrammes suivant le poids de l'enfant. Le médicament est généralement pris mélangé à un petit paquet de 10 centigrammes de lactose et cela pendant quinze jours consécutifs, les cures s'effectuant sensiblement suivant le même rythme préconisé pour le lactate de mercure.

Mais l'un et l'autre médicaments, s'ils sont moins irritants que la liqueur de Van Swieten, ne sont pas cependant sans amener parfois des troubles digestifs

graves (A. Fournier a même dit que le nouveau-né ne tolère le mercure par voie gastro-intestinale qu'à doses suffisantes pour le laisser mourir), or, comme le fait remarquer MM. Lévy-Bing et Schwob, s'il est un nouveau-né qui a besoin de toute l'intégrité de son tube digestif c'est bien l'hérédosyphilitique; il peut être dangereux de provoquer ainsi des troubles digestifs et d'entraver l'alimentation chez un nourrisson exposé déjà de par sa seule syphilis à une débilitation et une dénutrition extrêmes.

Ces auteurs ont préconisé l'emploi des injections intramusculaires de sels de mercure. Les composés mercuriels insolubles (huile grise, huile au protoiodure, huile au calomel) ont été rapidement abandonnées comme peu efficaces ou dangereuses.

Les injections de biiodure ou de benzoate de mercure par contre, ont été très employées et sont encore d'une pratique courante. Elles trouvent leur principale indication dans les cas où la syphilis détermine des accidents sérieux et où le tube digestif ou les téguments étant en mauvais état on ne peut faire pénétrer par ces voies une quantité suffisante de mercure. On injecte de 2 à 3 milligrammes de biiodure ou de benzoate, tous les jours ou tous les deux jours pendant dix ou quinze jours. Ici encore on pratique des cures intermittentes. C'est une méthode efficace mais qui semble difficile à employer chez le nouveau-né qui a des masses musculaires très réduites, elle est toujours douloureuse, de plus elle est souvent à l'origine d'abcès, de phlegmons,

d'escarres et comme elle ne met pas à l'abri des phénomènes d'intolérance mercurielle, elle est aujourd'hui beaucoup moins en vogue qu'il y a quelques années.

L'injection intraveineuse de cyanure de mercure a ses partisans; on injecte $1/2$ ou 1 centigramme, c'est une méthode particulièrement énergique mais délicate. Si une goutte de la solution vient à être injectée en dehors de la veine (souvent difficile à trouver) elle produit une forte réaction périveineuse. De plus, on connaît l'action de ce sel sur le gros intestin et chez le nourrisson, l'injection est souvent suivie de diarrhée grave.

Reste la méthode des frictions mercurielles. Celles-ci sont généralement très bien supportées par le nourrisson, mais leur action est lente et elles ne rentrent déjà plus pour certains auteurs dans le cadre des méthodes suffisamment énergiques; elles n'empêcheraient pas, disent-ils, les lésions d'évoluer. Nous verrons cependant plus loin, que dans bon nombre de cas, il faut y avoir recours et nous décrirons alors les avantages de la méthode.

Quoi qu'il en soit, par ce qui précède, on voit toutes les difficultés que l'on a, à soigner par le mercure un nourrisson hérédosyphilitique. Si l'on institue un traitement énergique, il est difficile de le poursuivre, des phénomènes d'intolérance sont à redouter. Si l'on ne donne que des petites doses l'organisme n'est pas suffisamment saturé disent certains.

* * *

C'est pourquoi, dès l'apparition de l'*arsénobenzol* on a cherché à faire bénéficier le nourrisson des nouvelles méthodes de traitement de la syphilis.

A l'étranger, de nombreux auteurs et notamment Simpson, Strathy, Campbell, Cahal, ont publié des statistiques favorables au nouveau médicament. En France, en 1913, M. Blechmann, dans le service de M. le Professeur Marfan, fait connaître et perfectionne la méthode des injections intraveineuses de ce sel, imaginée par Simpson et Lewis Talcher d'Edimbourg. L'emploi du nouveau procédé (injections dans les veines épicrotiennes) se généralise, et aujourd'hui l'on a un nombre d'observations important sur lesquelles on peut tabler.

Les doses préconisées par les auteurs sont variables mais toujours relativement très élevées.

M. Blechmann a recommandé la dose de 1 centigramme de salvarsan par kilogramme de poids corporel, et l'élève peu à peu à 0 gr. 015. Il fait 5 à 7 injections successives, une ou deux par semaine, puis reprend après six à huit semaines de repos.

M. Cassoute pratique les injections à sept jours d'intervalle, chaque série comprend cinq injections représentant un total de 8 centigrammes par kilogramme de poids corporel (soit 1 centigramme par kilogramme pour la première injection, 1 cgr. 1/2 pour la deuxième et la troisième, 2 centigrammes pour les quatrième et

cinquième); les séries sont séparées par des périodes de repos de un mois.

M. Jules Renault va plus vite encore. Il emploie le novarsénobenzol, et d'emblée la dose maxima de ce composé, soit 1 cgr. $\frac{1}{3}$ par kilogramme de poids corporel; il répète la même dose par kilogramme tous les huit jours pendant dix semaines. Cette série de dix injections est suivie d'un mois de repos; la suivante d'un repos de trois mois; la troisième de six mois et il maintient cette alternance jusqu'à ce que la réaction de Bordet-Wassermann devienne et reste négative.

Quels sont les résultats obtenus :

MM. Cassoute et Teissonnière apportent le 18 mai 1920 à la Société de Pédiatrie de Paris, une statistique portant sur 36 nourrissons ainsi traités par la méthode des fortes doses de novarsénobenzol. Sur ce nombre, 19 ont survécu, 3 ayant été rendus à leur famille n'ont pas été suivis et n'ont d'ailleurs été qu'incomplètement traités; 14 enfin ont succombé. Au sujet de ces derniers, ces auteurs écrivent: « Il s'agissait d'enfants débiles, nourris au biberon et pour lesquels un pronostic nous paraissait fatal de toute façon. Il semble bien difficile d'affirmer si ce sont les injections intraveineuses qui ont précipité le dénouement. »

Cependant de nombreux auteurs mettent en doute l'inocuité des composés arsénicaux employés d'emblée à des doses aussi considérables que celles que nous avons mentionnées.

Notre maître, M. le Dr Ribadeau-Dumas dès les premières applications du salvarsan avait traité des nourrissons hérédospécifiques dans le service de M. le docteur Netter à l'hôpital Trousseau par injections intra-veineuses de ce composé arsenical. La dose employée par kilogramme de poids corporel avait été d'abord de 2 centigrammes, puis de 1, puis de 1/2, les résultats obtenus dans l'ensemble avaient été mauvais. Quelques sujets étaient morts deux à trois heures après l'injection, d'autres plus tardivement en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Lors de la communication de MM. Cassoute et Teissonnière, M. Tixier s'était montré très circonspect au sujet de l'emploi du néosalvarsan chez les tout petits. A la crèche de la clinique médicale des Enfants-Malades, il a vu des nourrissons mal supporter des doses inférieures à 1 centigramme par kilogramme. Et dans cette même discussion, M. Trèves déclarait avoir eu des séries heureuses malgré l'injection de fortes doses, mais aussi des accidents graves ou mortels malgré l'emploi de doses peu élevées. M. Lesage et Mlle Kouriansky, M. Genevrier, M. Guillemot à leur tour recommandent d'agir avec une extrême prudence et signalent des accidents. Enfin, M. le professeur Nobécourt rapporte des cas de morts imprévues à la suite d'administration de doses pourtant modérées d'arsénobenzol.

Dans ces dernières années, on a varié la technique de la méthode arsenicale. Aux injections intraveineuses on a substitué les injections sous-cutanées ou intra-muscu-

lares. Un premier avantage de celles-ci serait la très grande facilité d'exécution.

La voie sous-cutanée, en outre, par la plus grande lenteur d'absorption éviterait beaucoup d'accidents aigus ; mais bon nombre d'auteurs lui reprochent précisément cette lenteur d'action ainsi que la possibilité au moins théorique de l'arsénorésistance.

La voie intramusculaire est plus rapide comme action, elle permet ainsi de frapper plus vite les virus en cas urgents et elle évite d'autre part, les accoutumances médicamenteuses. Elle aurait en plus sur la voie intra-veineuse le gros avantage de supprimer les phénomènes de choc.

Cependant, ces nouvelles techniques ne mettent pas à l'abri des accidents et ici encore les résultats espérés ne sont pas toujours atteints.

Quant au sulfarsénol, qui semble bien supporté par le nourrisson, les auteurs qui en usent le donnent de préférence par injections intrafessières et à doses modérées. On commence par la dose de 2 milligrammes par kilogramme de poids corporel pour atteindre progressivement la dose maxima de 15 à 20 milligrammes par kilo.

Quoiqu'il en soit, de tout ce qui précède on peut conclure que quel qu'il soit, le médicament employé pour le traitement de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson (mercure ou composés arsenicaux) à côté de nombreux cas où la médication choisie donne d'heureux résultats il en est d'autres où, à vouloir agir vite

et énergiquement on expose le nourrisson traité à des accidents qui peuvent être des plus graves.

Quelle est la nature de ceux-ci? dans quelles conditions se produisent-ils? et pour quelles raisons? c'est ce qu'il importe maintenant de préciser afin d'être à même de fixer les règles de la thérapeutique la plus favorable.

* * *

Nous rappellerons tout d'abord quelques données scientifiques qui nous permettront, plus loin, d'interpréter les renseignements fournis par la clinique.

Les examens histobactériologiques ont montré l'extrême virulence de la syphilis congénitale. MM. Ribadeau-Dumas, Faroy, René Prieur ont insisté sur l'action si électivement défavorable que le virus spécifique exerce sur les épithéliums glandulaires: «Les tréponèmes, disent-ils, atteignent d'une manière massive les ébauches des tissus qui forment les glandes nécessaires à la nutrition; ils détruisent l'architecture normale des organes», ils lèsent ainsi gravement le foie, le pancréas, la parotide, les glandes à sécrétion interne, dont ils compromettent les fonctions, et l'on connaît la prédilection avec laquelle ils touchent la moelle osseuse, les surrénales, l'hypophyse, la thyroïde. Le rein, le poumon sont frappés de débilité. M. Barthelémy, dans sa thèse rappelant le rôle capital des sécrétions internes dans l'établissement et le maintien de la vie, a montré

quels désordres profonds le tréponème entraînait par les lésions graves ou la suppression physiologique presque complète des glandes endocrines.

Par ailleurs, les auteurs étudiant les lois de l'hérédité spécifique tendent aujourd'hui à admettre que c'est toujours l'hérédité maternelle qu'il faut incriminer. Le danger pour l'enfant serait durant la vie foetale, époque durant laquelle il subit l'imprégnation spécifique et durant laquelle aussi d'après le traitement suivi par la mère, il est susceptible de recevoir en plus ou moins grande quantité des corps antispécifiques.

Ainsi la résistance d'un nouveau-né hérédosyphilitique sera fonction de son imprégnation spécifique et celle-ci est à son tour fonction de la syphilis maternelle donc modifiable par le traitement qu'on fera suivre à la mère pendant la grossesse.

* * *

Voyons maintenant les renseignements fournis par la clinique.

Il semble que d'une façon un peu schématique on puisse diviser les nourrissons hérédosyphilitiques traités en trois groupes :

I. — Ceux chez lesquels la médication antispécifique est très rapidement suivie de mort.

II. — Ceux chez lesquels elle amène une amélioration

seulement passagère après quoi l'état général reste stationnaire ou empire.

III. — Ceux chez lesquels elle est suivie d'une amélioration durable et pour lesquels on peut espérer une guérison définitive.

Dans l'ensemble les bons résultats sont obtenus :

- 1° Chez l'enfant né d'une mère ayant subi un traitement anti-syphilitique énergique durant sa grossesse;
- 2° Chez l'enfant nourri au sein et mieux encore au lait de sa mère.

Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, quel que soit le médicament employé, on peut encore obtenir des succès, mais ceux-ci sont beaucoup plus aléatoires.

Enfin dans tous les cas, il convient d'insister sur la particulière fréquence des troubles dyspeptiques chez de tels nourrissons et sur l'influence tout spécialement néfaste qu'a pour un jeune hérédospécifique le séjour dans un service hospitalier où il contracte plus facilement qu'aucun autre une des affections si fréquentes dans ces milieux (broncho-pneumonie, otite, pyodermite, etc...).

A quoi sont dus des résultats aussi variables ?

Certains auteurs ont tout d'abord voulu incriminer en ce qui concerne les composés arsenicaux, la différence de fabrication et la qualité variable des produits employés. Ces reproches ont pu être exacts, surtout dans ces dernières années, mais seulement pour des

cas exceptionnels et à ce point de vue, l'introduction dans la thérapeutique du sulfarsénol, composé plus stable, marque un sérieux progrès.

Les accidents graves ou même mortels ayant suivi de très près l'administration du médicament semblent pouvoir relever de diverses causes.

La syphilis par elle seule est une cause puissante de mortalité, mais il est bien certain que dans des cas extrêmes où le virus spécifique atteint très profondément l'organisme, annihile presque complètement les fonctions de défense et d'élimination, le mercure ou l'arsenic, même donnés par petites quantités, peuvent agir comme de véritables poisons. A plus forte raison s'il s'agit de doses élevées.

A un degré d'imprégnation moindre l'organisme est susceptible d'utiliser et d'éliminer le médicament mais seulement dans une certaine mesure: telle dose utile à un nourrisson peut être toxique pour un autre, même de poids égal mais plus sérieusement atteint. On ne saurait donc admettre de dose fixée à l'avance; en toute occasion, semble-t-il, il est prudent de tâter d'abord la susceptibilité du sujet à traiter. Et ceci est vrai quel que soit l'agent thérapeutique employé.

Mais si maintenant nous comparons les résultats obtenus avec le mercure à ceux obtenus avec l'arsenic, nous constatons que la fréquence des accidents rapidement graves varie de notable façon suivant le médicament utilisé et suivant le mode d'administration.

Avec la médication mercurielle les accidents immédiats

sont très rares; à titre absolument exceptionnel on en a signalé après une première friction à l'onguent napolitain, plus souvent ils ont suivi une injection intra-veineuse de cyanure. Celle-ci détermine assez fréquemment une petite crise d'angoisse qui peut aller jusqu'à la syncope. D'autre part son action sur les tréponèmes est brutale, et il est bien certain que dans un organisme hyperinfecté elle peut déterminer des accidents graves par la mise en liberté trop massive de toxines microbiennes.

Ceci peut se répéter par toutes les injections intra-veineuses, de composés arsenicaux à action au moins aussi rapide que le cyanure de mercure, et nous avons déjà fait remarquer qu'un des avantages de la méthode des injections sous-cutanées ou intramusculaires est précisément de diminuer les chances d'accidents de cette nature.

Mais avec les composés arsénobenzéniques un autre facteur de gravité entre en jeu. Les solutions novarsenicales peuvent donner lieu à des phénomènes de choc phénolique plus fréquemment lorsqu'elles sont introduites par voie veineuse, plus rarement quand on s'adresse à la voie sous-cutanée ou intra-musculaire. C'est ce que cliniquement on appelle la crise nitritoïde qui peut être d'intensité très variable mais causer la mort dans certains cas. Il ne nous appartient pas ici d'en expliquer la genèse. Nous retiendrons simplement que la possibilité de tels accidents impose une très grande prudence dans le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux. Ceci est admis par tous les au-

teurs en ce qui concerne l'adulte; pourquoi faire exception pour le nourrisson dont l'organisme est encore plus délicat et qui semble encore plus sensible aux ruptures d'équilibre humoral? La gravité de l'état général ne nous paraît pas une indication suffisante pour négliger les très violentes réactions que peuvent entraîner les injections massives d'emblée d'arsénobenzol.

A côté des cas où le traitement de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson est suivi d'accidents immédiats, il en est d'autres, avons-nous dit, où la médication antispécifique amène d'abord une amélioration, après quoi l'état général reste stationnaire puis empire.

Comment expliquer ces faits.

Tout d'abord on peut faire rentrer dans ce cadre les cas d'hérédosyphilis déjà un peu ancienne et non traitée, où le tréponème a eu le temps de créer des lésions irréductibles sur lesquelles les médicaments n'ont aucune prise. Comme le fait remarquer M. Jules Renault, il n'est pas de panacée capable de transformer en substance noble des tissus très profondément altérés. Dans ces cas, le traitement ne vise plus qu'à contribuer à la désintoxication parasitaire (d'où amélioration) et à empêcher l'éclosion du germe en de nouvelles localisations.

Mais d'autres fois, semble-t-il, le dépérissement du nourrisson traité n'est que la manifestation plus ou moins tardive d'une intolérance médicamenteuse. C'est un fait bien connu que le mercure ne saurait être administré pendant une période prolongée même à doses modérées sans amener de troubles graves. Fournier, qui

a posé le principe des cures intermittentes, a fait remarquer que quel qu'en soit le mode d'emploi, ce médicament n'était tolérable que pour un temps et entraînait à la longue des désordres du côté de l'appareil digestif. Chez le nourrisson, la date d'apparition des phénomènes d'intolérance est des plus variables; il semble que le mercure administré en frictions est mieux et plus longtemps supporté; généralement chaque cure comprend de 10 à 15 frictions. Cependant, M. le professeur Nobécourt a rapporté toute une série de cas où l'enfant perd du poids et a des troubles digestifs après la septième ou huitième friction, il conseille donc de ne pas dépasser ce chiffre.

Une grosse difficulté est le diagnostic entre les accidents vrais de la syphilis et les signes d'intolérance. A ce sujet M. Barbier écrit: « Quelquefois le traitement mercuriel, en dehors de tout symptôme digestif semble amener une baisse de poids, en particulier au début. Les causes qui peuvent provoquer ce phénomène chez des enfants malades, sont trop nombreuses pour qu'à lui seul il indique une cessation absolue du traitement. Je suis d'avis de continuer si la santé générale du nourrisson semble bonne, s'il est gai, s'il est tranquille, s'il dort bien. Par contre, l'apparition de diarrhée surtout si elle est abondante et aqueuse me paraît nécessiter une suppression temporaire du traitement. »

Chez le nourrisson, en effet, on n'a pas comme chez l'adulte un syndrome d'alarme: la stomatite; le pyalisme lui-même est de peu de valeur. Il faut donc dans la direction du traitement tenir le plus grand compte

des renseignements fournis par la courbe de poids et diminuer ou espacer les doses si l'on constate de la pâleur, de l'anémie, si l'on voit survenir de l'insomnie, si l'enfant perd l'appétit et surtout s'il y a de la diarrhée profuse, des hémorragies, épistaxis ou otorragies.

Mais s'il est quelquefois difficile de rapporter ces accidents à leur véritable cause, le diagnostic posé on peut d'habitude les enrayer et ils n'ont pas le plus souvent la gravité des phénomènes d'intoxication par les composés arsenicaux.

Les arsénobenzènes en effet, qui normalement doivent avoir une rapide et heureuse influence sur l'état général, semblent au contraire dans certains cas amener des désordres sérieux dans l'organisme.

Nous avons déjà parlé des accidents survenant très rapidement après l'injection de ces composés, nous n'avons ici en vue que les accidents plus ou moins tardifs et qui relèvent de phénomènes chimicotoxiques.

Nous ne parlerons pas de la réaction de Herxheimer qui a une signification spéciale et qui pour certains ne s'observeraient que dans l'emploi de petites doses de salvarsan.

L'intoxication arsenicale peut être d'intensité variable et se traduire par des manifestations cliniques très diverses; quelques-unes sont assez explicites: manifestations cutanées pouvant aller jusqu'à l'érythrodermie, ictère, syndrome d'apoplexie séreuse, cyanose et phénomènes congestifs divers, vomissements plus ou moins incoercibles, diarrhée profuse, syndrome méningé même.

Mais d'autres fois, l'enfant qui est dans un état de torpeur plus ou moins marquée, s'anémie, pâlit et dépérit sans qu'il soit facile de dire ce qui appartient dans ce tableau à la syphilis ou ce qui constitue des signes d'intolérance médicamenteuse. Seul le fait que l'aggravation de l'état général est consécutive à l'institution d'un traitement arsenical permet de suspecter l'action néfaste de ce dernier.

* * *

L'étude clinique des nourrissons hérédospécifiques soignés dans les milieux hospitaliers nous a montré l'extrême fragilité de ces enfants vis-à-vis des infections secondaires. Ceci s'explique par les troubles apportés dans l'organisme par la syphilis congénitale, les fonctions de défense sont en partie supprimées, les organes essentiels à la vie sont tous plus ou moins frappés de débilité, le jeune hérédosyphilitique sera donc un terrain de choix pour l'éclosion d'affections déjà si fréquentes chez des nourrissons de bonne constitution placés dans de semblables conditions.

Les lésions de l'appareil digestif expliquent le rôle important que joue le mode d'alimentation et la très grande fréquence des troubles dyspeptiques. Rappelons-nous les lésions causées par le tréponème du côté de l'estomac, de l'intestin, du foie, du pancréas, des glandes salivaires. Les glandes indispensables à la nutrition sont atteintes, les fonctions d'assimilation compromises.

L'on comprend aisément que suivant la gravité de l'infection des résultats très différents puissent être obtenus, mais qu'en tous cas une bonne hygiène alimentaire est ici plus que jamais une nécessité absolue.

Or, nul lait ne convient mieux à l'enfant que celui de sa mère et c'est un fait bien connu que le nourrisson nourri au sein résiste mieux aux maladies que l'enfant nourri artificiellement. Que dire alors du nourrisson hérédosyphilitique ?

Déjà dans son rapport sur la posologie du mercure, M. Lesné avait attiré l'attention sur l'heureuse influence de l'allaitement maternel sur les résultats du traitement de la syphilis congénitale. Depuis, tous les auteurs ont insisté sur le même point et en 1920 M. Cassoute parlant des succès obtenus par lui en soignant les enfants hérédos spécifiques par l'arsénobenzol, faisait remarquer que tous les nourrissons qu'il avait guéris étaient nourris au sein soit par leurs mères, soit par des nourrices syphilitiques qui n'étaient pas les mères.

De tout ce qui précède on peut conclure que le succès du traitement de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson dépend avant tout du degré d'imprégnation syphilitique du sujet à traiter : suivant que le malade est plus ou moins atteint le médicament choisi sera plus ou moins bien toléré, l'alimentation plus ou moins facile, les infections secondaires plus ou moins probables. C'est aussi dire que plus le malade est infecté et plus il faut agir avec prudence.

* * *

Peut-on, par la clinique, apprécier le degré d'imprégnation syphilitique du sujet à traiter ?

La connaissance des antécédents du malade doit nous être d'un très grand secours.

Les enfants nés de mère énergiquement traitées pendant tout le temps de leur grossesse ont de grandes chances d'avoir une syphilis atténuée. Ils naissent généralement à terme et dans des conditions satisfaisantes de poids et de constitution. Certains même viennent au monde sains en apparence et sans qu'aucun symptôme ne trahisse leur diathèse spécifique.

Tous ceux-là supportent presque toujours bien le traitement même s'ils portent des signes évidents de syphilis active.

A l'opposé sont les enfants nés de mères non traitées pendant la grossesse: ils naissent généralement avant terme, ont un poids très inférieur à la moyenne, sont hypothermiques et présentent tout le cortège des stigmates syphilitiques (coryza, éruptions diverses, pemphigus, cranio-tabès, gros foie, grosse rate). Ce sont toujours de « très mauvais nourrissons » dont l'alimentation offre de très grandes difficultés: ils n'ont pas faim, têtent mal ou se fatiguent vite en tétant, ils digèrent mal et ne progressent pas. Quel que soit le régime institué, ils perdent du poids et dépérissent.

Chez de tels enfants, le traitement devra toujours être particulièrement prudent; il donnera rarement de bons résultats; il le faudrait spécialement énergique mais le plus souvent il est mal supporté.

Il est encore une classe intermédiaire de nourrissons (et c'est le plus grand nombre) dont l'état général quoique médiocre n'a pas ce caractère de gravité; ils présentent des signes évidents de syphilis congénitale active, mais l'importance de leurs lésions est des plus variables et il faut pour apprécier le degré de l'infection un examen approfondi de tous les appareils. Il importe avant tout de mesurer l'étendue des lésions viscérales, car ce sont elles qui régissent le pronostic, les enfants atteints seulement de lésions cutanées ou muqueuses étant dans l'ensemble plus faciles à traiter.

Le plus souvent on se rend aisément compte de l'état du foie et de la rate. Leur hypertrophie s'accompagne parfois d'un syndrome qui accuse la gravité des lésions (hémorragies multiples, ictère, dilatation des veines sous-cutanées, ascite) témoins d'une hépatite diffuse ou d'une cirrhose hypertrophique.

On peut aussi indirectement apprécier les troubles de fonctionnement du foie et du pancréas par les désordres qu'ils entraînent du côté de la nutrition. Il faudra donc suivre de près la courbe de poids et examiner quotidiennement les matières fécales.

L'état du rein et des capsules surrénales dont les lésions sont si fréquentes, est par contre souvent difficile à apprécier.

Les troubles dystrophiques liés à une altération des glandes endocrines nous apparaîtront comme un signe de gravité.

Enfin on pratiquera un examen de sang qui pourra montrer des types hématologiques divers: anémie simple avec diminution des globules rouges, chloroanémie avec abaissement du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, anémie pernicieuse avec altérations morphologiques des globules rouges et augmentation de la valeur globulaire, enfin syndrome pseudoleucémique particulièrement grave avec hématies nucléées et accroissement du nombre des leucocytes, parmi lesquels figurent des myélocytes.

Mais comme il faut toujours aller vite car il peut s'agir de formes graves, dès le premier jour on instituera un traitement chez l'enfant examiné en le menant avec prudence, augmentant ensuite le plus rapidement possible les doses du médicament choisi si la résistance et la tolérance du sujet sont bien démontrées.

Enfin il faut reconnaître qu'il est encore bon nombre de cas trompeurs où malgré des apparences favorables il s'agit de nourrissons gravement atteints sans qu'aucun signe clinique permette d'apprécier la gravité réelle des lésions. C'est surtout chez de tels enfants que le traitement a été suivi parfois d'accidents aussi graves qu'imprévus.

Ainsi, s'il est des cas où il est relativement facile d'apprécier le degré d'imprégnation syphilitique d'un

nourrisson à traiter, il en est par contre, d'autres où cette détermination est impossible, et comme souvent les résultats du traitement antispécifique en dépendent, on arrive ici encore à la conclusion : agir toujours avec prudence.

* * *

Et maintenant, quels médicaments faut-il choisir pour le traitement de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson ? le mercure ou les arsenobenzènes ?

A ce sujet, les avis sont encore très partagés car le problème ne se pose pas aussi simple que pour la syphilis de l'âge adulte. La virulence extrême de la syphilis congénitale, le très mauvais état général dans lequel se trouvent souvent les enfants à traiter, nécessitent un traitement urgent et énergique mais permettent aussi de craindre une action trop brutale de l'agent thérapeutique. De là deux méthodes : celles des doses progressives ou des médicaments à action lente ; celles des doses massives ou des médicaments à action rapide et spécialement énergique.

Nous avons vu au cours de cette étude ce qu'on pouvait attendre du mercure et des arsénobenzènes.

Le mercure (employé surtout en frictions) a une action assez lente, mais il est généralement très bien supporté par le nourrisson. C'est, croyons-nous, le médicament de choix pour le début d'un traitement : le traitement d'essai pourrions-nous dire.

Les arsénobenzènes, eux, agissent plus rapidement

et plus énergiquement; ils ne seraient pas discutables comme agents thérapeutiques s'ils ne paraissaient plus toxiques pour le nouveau-né et moins bien supportés par lui; plus souvent, semble-t-il, ils donnent lieu à des accidents aigus.

Aujourd'hui, bon nombre d'auteurs ont adopté une méthode mixte. Ils traitent d'abord l'enfant par des frictions mercurielles, puis instituent le traitement par injections intraveineuses d'arsénobenzol ou sous-cutanées de sulfarsénol commençant par des doses faibles qu'ils augmentent progressivement jusqu'à atteindre la dose optima de stérilisation.

En réalité, croyons-nous, le traitement doit toujours être adapté à l'état du malade; il faut choisir le médicament suivant la nature et l'importance des lésions.

Le mercure mieux toléré sera employé chez les cachectiques, les débiles, les athrepsiques, les porteurs de lésions viscérales graves et chez les nouveau-nés. C'est le médicament de choix pour le début d'un traitement comme il le sera plus tard pour la cure d'entretien.

Les arsénobenzènes trouveront leur principale indication dans les lésions cutané-muqueuses étendues, les lésions osseuses et pourra être employé comme adjuvant du mercure chez les nourrissons déjà un peu âgés et résistants.

* * *

Voici quelques observations qui montrent les bons résultats qu'on peut obtenir par un traitement exclu-

sivement mercuriel (méthode de frictions). On remarquera l'heureuse influence de l'allaitement maternel et l'importance du traitement de la mère pendant la grossesse.

Obs. I. — Huguette S... entre à l'hôpital à l'âge de trois semaines ; poids 2 kil. 600.

La mère, syphilitique avérée, a été traitée pendant sa grossesse. C'est son quatrième enfant (1^{er} enfant, mort-né ; 2^e enfant, né à 8 mois, mort âgé de 9 mois ; 3^e enfant, né à 7 mois, mort-né).

L'enfant qui nous intéresse est né à 7 mois ; poids à la naissance : 2 kil. 470. Il est nourri par sa mère ; à son entrée à l'hôpital il ne présente pas de signes nets d'hérédo-syphilis, mais il ne pousse pas et chez lui la réaction de Bordet-Wassermann est positive.

On lui fait 10 frictions à l'onguent napolitain.

Il quitte l'hôpital après un séjour de 16 jours, ayant gagné 300 grammes et en bon état.

Obs. II. — Jacqueline L... entre à l'hôpital à l'âge de deux mois.

La mère a été traitée pendant la grossesse, mais entrée dans le service avec son enfant, elle présente quelques jours plus tard une roséole spécifique : chez elle, réaction de B.-W. +.

L'enfant est nourri par sa mère.

Il présente un coryza purulent et sanguinolent, du cranio-tabès. Réaction de B.-W. +. Cutiréaction négative.

Il reçoit 10 frictions mercurielles ; il quitte l'hôpital après un séjour de 20 jours, ayant gagné 275 gr. ; son coryza est guéri.

Obs. III. — Firmin B... entre à l'hôpital à l'âge de trois mois et demi.

Pas de renseignements sur la famille ; il vient du service des débiles.

Il est très petit, pâle, présente du craniotabès, des varices crâniennes. Réaction de B.-W. +. Cutiréaction négative.

Poids le 16 janvier, date à laquelle on commence une série de 12 frictions mercurielles : 2.050 grammes.

Il quitte l'hôpital le 10 février, en assez bon état, pesant 2.500 gr. ; il a été nourri au lait de femme.

Obs. IV. — André H... entre à l'hôpital âgé de vingt jours.

Mère syphilitique traitée énergiquement pendant les deux derniers mois de sa grossesse.

Enfant né à 8 mois, pesant 2 kil. 500. Pas de signes nets d'hérédosyphilis, cependant réaction de B.-W. + et troubles dyspeptiques.

10 frictions mercurielles : l'enfant quitte le service après un séjour de 20 jours, ayant gagné 360 gr.

Nourri par sa mère.

Obs. V. — Emmanuel B... entre à l'hôpital âgé de 1 mois.

Pas de renseignements sur la famille.

Enfant pesant à son entrée 2.900 grammes, vient pour des vomissements ; craniotabès, gros foie, grosse rate, réaction de B.-W. +++, cutiréaction négative.

On lui fait d'abord 4 frictions mercurielles à raison d'une tous les deux jours ; puis 15 frictions mercurielles quotidiennes.

Il quitte le service en bon état, ayant gagné 800 gr. en quarante jours.

Obs. VI. — Henri M... entre à l'hôpital âgé de un mois et demi.

La mère n'a pas été traitée pendant sa grossesse.

Enfant né à 8 mois, présente à son entrée dans le service

un craniotabès, un coryza, un gros foie, réaction de B.-W. ++, troubles diarrhéiques intenses.

On fait 12 frictions mercurielles. L'enfant sort en bon état après un séjour de un mois ; son poids est passé de 2.500 gr. à 3.200 gr. Nourri par sa mère.

Obs. VII. — Henri G... entre à l'hôpital âgé de un mois.

La mère n'a pas été traitée pendant sa grossesse. Elle a fait déjà une fausse-couche de 7 mois ; réaction de B.-W. ++.

L'enfant est né à terme. A son entrée dans le service, coryza, gros foie, grosse rate, pas de craniotabès, réaction de B.-W. ++.

Vient pour des vomissements.

On lui fait 12 frictions mercurielles consécutives, il sort au bout de 22 jours, en bon état. Son poids est passé de 3.100 gr. à 3.550 gr. Nourri par sa mère.

Obs. VIII. — Jeanne L... entre à l'hôpital à l'âge de trois mois.

Mère soignée pendant la grossesse : réaction de B.-W. +.

Enfant vient pour troubles dyspeptiques. Il présente à son entrée, de l'eczéma, un gros foie, une grosse rate, un coryza, un craniotabès, réaction de B.-W. ++.

On lui fait 12 frictions mercurielles consécutives ; les troubles dyspeptiques cessent, et il sort après un séjour de 24 jours, ayant gagné 600 gr. Nourri par sa mère.

Obs. IX. — Marie P... entre à l'hôpital âgée de deux mois.

Pas de renseignements sur la famille ; l'enfant entre pour troubles dyspeptiques. Pas de signes cliniques d'hérédo-syphilis, mais état général mauvais et réaction de B.-W. ++.

10 frictions mercurielles consécutives : les troubles dyspeptiques cessent, l'état général s'améliore et en 15 jours le poids de l'enfant passe de 4.650 à 5.250 grammes.

Nourri au lait de femme.

Obs. X. — Jacques B... entre à l'hôpital âgé de un mois et demi.

Pas de renseignements sur la famille, mais l'enfant est né avant terme à 7 mois 1/2. A son entrée dans le service, il présente un craniotabès, une grosse rate, du coryza, du strabisme externe. Réaction de B.-W. +.

On lui fait une première série de 10 frictions mercurielles, croissance lente. Il contracte une bronchopneumonie. Il reçoit une deuxième série de 10 frictions mercurielles, la croissance est encore lente, mais il sort de l'hôpital en assez bon état après un séjour de un mois et demi, ayant gagné 460 gr.

Les observations qui suivent montrent les mauvais effets du traitement dans certaines formes sévères d'hérédosyphilis où il peut même sembler hâter le dénouement.

On remarquera surtout l'extrême fragilité des nourrissons hérédospécifiques vis-à-vis des infections de cause hospitalière.

Obs. XI. — Rachelle B... entre à l'hôpital à l'âge de trois mois.

Mère non traitée pendant la grossesse.

Poids de naissance : 1.780 gr. (née à 8 mois 1/2).

Se présente pour troubles dyspeptiques graves ; en outre, on note un coryza, un craniotabès, gros foie, grosse rate. Réaction de B.-W. ++.

On pratique 15 frictions mercurielles à raison d'une tous les deux jours : l'état reste stationnaire.

Après un repos de dix jours, on commence une nouvelle série de frictions. A la 8^e friction, on note une amélioration assez nette de l'état général, le poids est passé à 2 kil. 300 ; à ce moment, on pratique une injection sous-cutanée de 1 cgr.

de sulfarsénol. Le lendemain, vomissements, et quatre jours après mort de l'enfant.

L'autopsie n'a pas été faite.

Obs. XII. — Renée D... entre à l'hôpital âgée de deux mois et demi.

Pas de renseignements sur la famille.

L'enfant à son entrée pèse 2 kil. 250 : état d'athrepsie très marquée, teint maïs, coryza, craniotabès, gros foie, grosse rate, épiphyses douloureuses, réaction de B.-W. +, cutiréaction négative.

Du 19 au 28 janvier, l'enfant reçoit 10 frictions mercurielles, le poids reste stationnaire ; l'état général est grave ; le 29 janvier, injection de 2 ctg. de galyl, le poids à partir de ce jour ne cesse de décroître, des vomissements apparaissent et l'enfant meurt six jours après.

Obs. XIII. — Edouard C... entre dans le service âgé de trois mois.

La mère n'a pas été traitée pendant la grossesse.

L'enfant, né à 8 mois 1/2, pèse à son entrée 2 kil. 550. Etat d'athrepsie marquée, front olympien, craniotabès, varices crâniennes, nez en lorgnette, réaction de B.-W. +.

Première série de 10 frictions mercurielles quotidiennes ; l'enfant gagne 250 gr.

Il contracte une bronchopneumonie dont il guérit.

Deuxième série de 10 frictions : puis pyodermite, otite et mort 48 heures après l'apparition de cette dernière.

Obs. XIV. — Henri J... entre à l'hôpital âgé de deux mois et demi.

La mère n'a pas été traitée pendant sa grossesse : elle avait fait auparavant 3 fausses-couches.

Enfant né à 8 mois ; à son entrée dans le service, il pèse

2 kil. 250 et présente un craniotabès, gros foie, grosse rate, très mauvais état général. Réaction de B.-W. +.

Il subit 15 frictions mercurielles : amélioration très nette de l'état général ; il gagne 450 gr. Mais à cette époque l'enfant contracte une bronchopneumonie et meurt.

Obs. XV. — André D... entre à l'hôpital âgé de cinq mois.

La mère a été traitée pendant la grossesse ; elle avait fait auparavant une fausse-couche.

Enfant né à terme. A son entrée dans le service, présente du coryza, nez en lorgnette, maladie de Parrot, grosse rate ; poids 3.800 gr. ; réaction de B.-W. +.

Série de 12 frictions mercurielles : le poids monte à 4.100 gr., mais peu après bronchopneumonie et mort.

Nourri par sa mère.

Obs. XIV. — Henri G... entre à l'hôpital âgé de deux mois

Mère syphilitique n'ayant pas été traitée depuis 2 ans.

Enfant né à terme ; poids à la naissance 3 kil. 300.

A son entrée dans le service, il pèse 3 kil. 600. Etat d'athrepsie, craniotabès, varices crâniennes, coryza, gros foie, grosse rate ; réaction de B.-W. +.

On commence une série de 12 frictions mercurielles au cours de laquelle on fait une injection de 1 ctg. 1/2 d'arseno-benzol.

L'état reste stationnaire.

Sept jours plus tard, on fait une nouvelle injection de 1 ctg. 1/2 d'arseno. Etat toujours stationnaire. Finalement, l'enfant contracte une bronchopneumonie et meurt. Nourri par sa mère.

Obs. XVII. — Simone M... entre à l'hôpital âgée de huit mois.

Pas de renseignements sur la famille. Mais l'enfant entre à l'hôpital ne pesant que 2 kil. 800. En outre, craniotabès,

gros foie, grosse rate, coryza, micropolyoadénopathie, réaction de B.-W. +, cutiréaction négative.

L'enfant reçoit 13 frictions mercurielles, son poids passe de 2.800 à 3.300 gr., mais peu après bronchopneumonie et mort.

Obs. XVIII. — Paul T... entre à l'hôpital âgé de vingt jours.

La mère n'a pas été traitée pendant la grossesse. Chez elle réaction de B.-W. +.

Enfant né à terme, mais présentant un gros foie, une grosse rate, un craniotabès, une légère ascite, poids 3 kil. 100.

Il reçoit 3 frictions mercurielles ; les vomissements apparaissent, le poids baisse et 3 jours après l'enfant meurt.

A l'autopsie : foie silex, l'examen histologique montre une cirrhose spécifique et des surrénales infestées de spirochètes.

Obs. XIX. — Henriette D... entre à l'hôpital âgée de neuf mois.

Mère non traitée pendant la grossesse ; réaction de B.-W. +.

L'enfant est né à terme, pesant 2.000 gr.

A son entrée dans le service, il présente un gros foie, une grosse rate, un craniotabès, un front olympien, il n'a pas de dents.

Il subit 12 frictions mercurielles et son poids passe de 6.100 gr. à 6.400 gr. Il sort de l'hôpital en bon état.

Mais 15 jours après il rentre de nouveau pour bronchopneumonie et meurt en 4 jours.

Obs. XX. — Madeleine X... entre dans le service à l'âge de six mois.

Pas de renseignements sur les parents.

Poids à l'entrée 2.250 gr. Très mauvais état général, athrepsie, gros foie, grosse rate, coryza sanguinolent, craniotabès, chapelet costal très marqué, réaction de B.-W. +, cutiréaction négative.

On fait une série de 15 frictions mercurielles à raison d'une tous les 2 jours. L'état général s'améliore : 2 mois après son entrée dans le service, l'enfant a augmenté de 700 gr., mais elle fait à partir de cette époque des abcès multiples.

Elle subit une deuxième série de frictions mercurielles qui n'amène plus d'amélioration. Elle meurt de bronchopneumonie au bout de 3 mois.

Comme on le voit, dans bon nombre de cas, le traitement permettait d'espérer une amélioration nette de l'état des enfants quand une infection secondaire est venue les emporter.

* * *

Voici, à notre avis, la meilleure façon d'envisager le traitement de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson.

Avant la naissance, traitement prophylactique.

Traiter énergiquement la mère et le plus tôt possible (à ce sujet pratiquer systématiquement la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann chez toute femme enceinte hospitalisée, et soigner toutes les femmes chez lesquelles on la trouvera positive).

Mieux vaut utiliser le traitement par injection intraveineuses de novarsénobenzol qu'on emploiera à doses prudentes dans les cas d'albuminurie.

Faire deux séries de 10 injections : l'une du deuxième au cinquième mois ; l'autre du sixième au septième mois.

Après la naissance, traitement curatif.

Toujours traiter l'enfant issu de parents syphilitiques même s'il paraît indemne de toute tare héréditaire, car c'est le seul moyen d'éviter les accidents possibles.

de l'hérédosyphilis tardive et la formation de lésions irréductibles.

Si l'état général du nourrisson est très grave et chez les nouveaux-nés, faire exclusivement usage du mercure (méthode des frictions) en menant le traitement avec une extrême prudence. Mieux vaut dans les cas extrêmes, commencer les frictions à l'onguent napolitain dédoublé et ne les pratiquer que tous les deux jours: la première série sera de 7 frictions. Si elles ont été bien supportées, après un repos de huit jours, les suivantes se feront quotidiennement pendant une semaine. On pourra par la suite augmenter les quantités de mercure, la durée des périodes de traitement ou au contraire de repos, suivant l'état de l'enfant.

Chez les nourrissons âgés d'au moins deux mois et dans les cas de gravité moyenne, on utilisera les frictions mercurielles ou les injections de composés arsenicaux suivant les préférences; mais nous croyons qu'il est toujours prudent de commencer le traitement par une ou plusieurs séries de frictions, n'employant les arsénobenzènes qu'en deuxième ressource et dans les cas où la médication mercurielle se montrerait inefficace. En ce qui concerne le traitement par les arsénobenzènes, il vaut mieux pratiquer les injections par voie intramusculaire; le sulfarsénol serait préférable au novarsénobenzol.

Les doses seront toujours très faibles pour commencer: 1/2 centigramme par kilogramme de poids corporel; on les augmentera progressivement si la croissance de l'enfant se fait régulièrement, jusqu'à atteindre la dose

maxima de 1 cgr. 1/2 par kilo, on pratiquera les injections par séries de 10, une injection par semaine et l'on attendra quarante jours au moins avant de commencer une nouvelle série.

On peut encore adopter le traitement par suppositoires de novarsénobenzol.

Novarsénobenzol 0 gr. 03 à 0 gr. 05

Beurre de cacao Q. S.

un à deux suppositoires par semaine.

Si l'enfant ne présente aucune lésion clinique d'hérédosyphilis mais est né de parents syphilitisés

Le traitement qui s'impose est celui des frictions mercurielles, qu'on pratiquera pendant dix jours après quoi on mettra l'enfant au repos pendant dix jours et on fera une nouvelle série, cela pendant dix mois à un an.

Dans les cas ordinaires de gravité moyenne, et à plus forte raison dans les cas graves, le traitement sera poursuivi pendant longtemps, au minimum quatre ans.

Pendant la première année, on fera 7 cures d'injections ou 10 cures de frictions.

Pendant la deuxième année on fera 5 cures.

Pendant la troisième année on fera 4 cures.

Pendant la quatrième année on fera 2 cures.

Hygiène alimentaire. — Nul lait ne convient mieux à l'enfant hérédosyphilitique que le lait de sa mère. Celle-ci ne peut-elle nourrir, il faut alors donner à l'enfant une nourrice syphilitique et rappelons à ce sujet que certains auteurs ont préconisé de ne pas

éliminer systématiquement les nourrices spécifiques des crèches d'hôpitaux où elles pourraient être utilisées pour des nourrissons atteints de la même tare.

L'allaitement au sein permet les meilleurs résultats thérapeutiques, mais a besoin d'être surveillé. Comme il s'agit très souvent d'enfants ayant un poids inférieur à la moyenne, on peut être entraîné à des prescriptions diététiques fâcheuses. Ce n'est pas parce qu'ils n'ont pas assez de nourriture que ces petits ne progressent pas, c'est parce que le fonctionnement de leurs glandes digestives est troublé. Il faut donc par tâtonnements déterminer la meilleure quantité à leur donner, c'est-à-dire celle qu'ils peuvent digérer et assimiler.

Le lait de vache ne sera employé que dans les cas où tout autre allaitement sera impossible : l'alimentation est alors souvent des plus difficiles car la plupart des nourrissons hérédosyphilitiques présentent une intolérance plus ou moins absolue vis-à-vis de ce lait.

Cette intolérance peut se manifester d'emblée dès la naissance et avoir parfois la gravité de véritables accidents anaphylactiques. Elle n'est jamais aussi nette que dans les cas où l'enfant nourri jusque-là au sein est mis brusquement à l'allaitement artificiel, pour une raison quelconque dont la plus fréquente est que le petit tétant mal, la mère perd son lait.

C'est dans ces cas que les farines rendent les plus grands services : leur emploi s'impose s'il s'agit d'un nourrisson déjà un peu âgé : chez les tout jeunes sujets on pourra encore les employer en les donnant avec modération ou on aura recours au babeurre.

Malheureusement des troubles dyspeptiques des nourrissons sont tenaces, difficiles à amender et il faut quelquefois des mois pour atteindre un résultat satisfaisant.

N'oublions pas pour terminer ce chapitre que l'insuffisance glandulaire si souvent rencontrée chez de tels malades peut être une indication de traitement opothérapique.

Hygiène générale. — Nous avons au cours de cette étude longuement insisté sur l'extrême fragilité des nourrissons hérédosyphilitiques vis-à-vis des infections secondaires. Il faudra donc le mieux possible les soustraire aux causes pathologiques extérieures.

L'enfant doit-il être soigné à l'hôpital, son séjour y sera aussi court que possible et c'est tout le problème de l'isolement des jeunes malades qu'il faudrait ici agiter, car l'on sait tous les mécomptes que donnent dans les crèches hospitalières l'encombrement, l'aération défectueuse, et la promiscuité des maladies les plus diverses.

Si le nourrisson est soigné dans sa famille il se trouve généralement dans des conditions plus favorables : il lui faut de l'air pur, de la lumière, du soleil, de la chaleur ; on l'élèvera donc de préférence à la campagne et il retirera toujours des avantages d'un séjour pendant l'hiver dans les climats secs et chauds. Le froid est en effet un gros danger pour ces enfants qui assimilent mal et sont le plus souvent hypothermiques ; il faudra veiller à ce qu'ils aient toujours une température

suffisante, il faudra les couvrir beaucoup, garnir au besoin leurs berceaux de boules d'eau chaude et exercer sur eux une surveillance toute spéciale pour éviter qu'ils restent dans des langes souillés d'urine où ils se refroidiraient.

CONCLUSIONS

A. — Le pronostic de l'hérédosyphilis précoce du nourrisson est d'autant plus grave que :

- 1° La mère n'a pas été traitée pendant la grossesse;
- 2° Qu'il existe des signes de syphilis viscérale chez l'enfant;
- 3° Que l'enfant est artificiellement nourri.

B. — Il serait donc nécessaire de faire pratiquer la réaction de Bordet-Wassermann chez toute femme enceinte et de pratiquer un traitement intensif si la femme est syphilitisée.

C. — Si l'enfant est hérédosyphilitique, il importe de mener un traitement extrêmement prudent et de n'entreprendre un traitement intensif que si sa tolérance vis-à-vis des médicaments antisypilitiques est prouvée par une croissance régulière.

D. — Le traitement qui nous paraît être le traitement de choix est celui par frictions mercurielles.

Vu : le président de la thèse,
NOBÉCOURT

Vu ; Le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL

BIBLIOGRAPHIE

- Adams (G.). — Treatment of antenatal and post natal syphilis (*Brit. Med. J.* London, 1918 ; *Proc. Roy. Soc. Med.* London, 1918-1919).
- Almkvist (G.). — Ueber Quecksilberinjektionen bei Kindern und Säuglingen (*Arch. f. dermat. u. Syphil.* Wien u. Leipzig, 1916).
- Baginsky (A.). — Zur Kenntnis der Therapie der Hereditären Syphilis (*Therap. d. Gegenw.* Berlin, 1915).
- Balzer. — Maladies vénériennes (*in Gilbert et Carnot.* Paris, 1920).
- Les médications auxiliaires dans le traitement de la syphilis (*Bulletin médical*, 20 déc. 1919).
- Bar. — Résultats donnés par le néosalvarsan à la clinique Tarnier (*Soc. d'Obstétr. et Gynéc.* Paris, juillet 1912).
- Barbary (O.). — Atrophie des nourrissons hérédosyphilitiques (*Thèse Paris*, 1919).
- Barbier. — Traitement de l'hérédosyphilis (*Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, 24 mai 1921).
- Barthelémy. — Hérédosyphilis des grandes endocrines (*Thèse Paris*, 1919. Arnette Editeur).
- Bauer (L.). — Permanent treatment of hereditary Syphilis of infants (*Owosi Netil.* Budapest, 1914).
- Bénard (R.) et Pinard (M.). — Réaction de B. W. en sérum frais sa valeur pour le diagnostic et la conduite du traitement de la syphilis (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 juin 1919).
- Birnberg (T.-L.). — A new muscle for the intravenous administration of antiluetic medication by the longitudinal sinus, given in children (*Minnesota Med. Saint-Paul*, 1919).
- Blanchet (G.). — Contribution à l'étude de la syphilis chez les nouveaux-nés (*Thèse Paris*, 1912).
- Blechnmann. — Syphilis héréditaire traitée par le 914. Aperçu thérapeutique et pronostic (*Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.* Paris, 1914).

- Cent injections par les veines jugulaires et épicroaniennes chez les nourrissons et enfants du premier âge, appliquées au traitement de la syphilis héréditaire (*Bull. Soc. Pédiatrie*. Paris, 1914).
- Bodin (E.). — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nouveau-né par les injections mercurielles (*Bull. Soc. scientif. et médic. de l'ouest*. Rennes, 1905).
- Boissard et Devé. — La nutrition chez les hérédosyphilitiques (marche et valeur de la courbe alimentaire) (*Bull. Soc. obstétr.* Paris, 1904).
- Breton. — Traitement de la syphilis héréditaire : mercure ou arsénobenzol (*Revue mod. de Thérap. et de Biologie*. Paris, 1914).
- Bunch (J.-L.). — Hereditary Syphilis and its treatment (*Proc. Roy. Soc. Med.* London, 1912-1913).
- Buijs (L. R. de). — Lues and the baby (*Ann. J. Syph.* Saint-Louis, 1917).
- Cahal (L. M.). — Traitement de la syphilis héréditaire par l'arsénobenzol (*Thèse Bucarest*, 1913).
- Cassoute et Teissonnière. — Traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson par l'arsénobenzol (*Bull. Soc. Pédiatrie*. Paris, 18 mai 1920).
- Chambrelent. — Le salvarsan et le nouveau-né (*Arch. mens. d'Obstétr. et Gynéc.* Paris, 1913).
- Crane (C. G.). — Hereditary syphilis (*Long. Island M. J.* Brooklyn, 1914).
- Derone (J.). et Gallois. — De l'opothérapie hépatique dans le traitement de l'hérédosyphilis (*Caducée*. Paris, 1913).
- Detré (G.). — L'avenir des prématurés: Ses rapports avec la syphilis héréditaire (*Thèse Paris*, 1912, Arnette Édit.).
- Fabre et Bourret. — De l'emploi du 606 dans le traitement de l'hérédosyphilis (*Lyon médical*, 1912).
- Findlay and Robertson Madge. — The treatment of congenital syphilis (*Quart. J. Med.* Oxford, 1915).
- Finlay (L.). — Traitement ante natal de la syphilis héréditaire (*The glasgow medical journal*, février 1918).
- Fournier (A.). — A propos de la prophylaxie et du traitement de l'hérédosyphilis.
- Fournier (E.). — Syphilis héréditaire (*in traité Sergent, Ribadeau Dumas. Babonneix*).
- Galliot. — La syphilis de l'enfant et son traitement (*Arch. médic. des enfants*. Paris, 1913).
- Gaston. — Traitement du coryza syphilitique (*Ann. Médec. et Chirurgie inf.* Paris, 1904).

- Gaucher (E.). — Traitement de l'hérédosyphilis (*J. de Médec. inf.* Paris, 1904).
- Gillet (H.). — Cure de Quinquand dans la syphilis de l'enfant (*XIII^e Congrès internation. médec.* Paris, 1900).
- Gottheil (W. S.). — The treatment of infantile syphilis (*Arch. Pédiatr.* N.-Y., 1904).
- Halipré (A.). — Hérédosyphilis : lésions ostéopériostées, nécessité de l'emploi successif du traitement ancien et du 606 (*Revue Méd. Normandie.* Rouen, 1919).
- Hell (F.). — Unsere Therapie der Koenigenitalen Lues (*Dermat. Welmsch.* Leipzig, 1915).
- Heubner. — Die syphilis in Kinderalter.
- Heurre (R.). — De l'opothérapie hépatique dans le traitement de l'hérédosyphilis (*Actualités médicales.* Paris, 1912).
- Hoag (W. B.). — Congenital syphilis with special reference to treatment (*Ann. J. Dermat. Genitourin. Dis. Saint-Louis,* 1912).
- Hutinel. — « La Syphilis », août 1913.
- Innerval (V.). — Injections intra-musculaires de sublimé à dose massive contre la syphilis infantile (*Semaine médicale* Paris, 1904).
- Lafaye (A.). — Méthodes nouvelles de diagnostic étiologique et de traitement de la syphilis héréditaire (*Thèse Paris,* 1920).
- Lesage et Kouriansky. — La débilité et l'atrophie congénitale syphilitiques et leur traitement (*Le Nourrisson,* 1919).
- Lesné. — Mode d'administration et posologie du mercure chez le nouveau-né et le nourrisson (*Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, 11 nov. 1908).
- Lévy-Bing et Dureux. — Traitement de la syphilis du nourrisson (*L'enfance.* Paris, 1913).
- Lévy-Bing et Schwob. — Traitement de la syphilis du nourrisson par les sels de mercure solubles (*Bull. Soc. Obstétr.* Paris, 1903).
- *Id.* (*Syphilis,* 1904).
- *Id.* (*Ann. Med. et Chir. infant.,* 1904).
- Lisser (H.). — The treatment of congenital syphilis (*Calif. State J. M. San Francisco,* 1915).
- Marfan. — Le lactate de mercure dans le traitement de l'hérédosyphilis (*Le Nourrisson,* 1918).
- Nobécourt et Bonnet (H.). — Réaction de B.-W. et syphilis chez les nourrissons, leurs mères et les femmes en état de gestation (*Presse médicale,* 20 oct. 1920).
- Pinard. — Prophylaxie de l'hérédosyphilis (*Ann. Gynéc. et Obs-tét.* Paris, 1905).

- Pinard (M.). — Traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson (*La Médecine*, novembre, 1921).
- Plicque. — Traitement de la syphilis héréditaire au cours de la première année (*Journ. Méd. et Chir. prat.*, 1916).
- Ramsey (W. R.) et Ziegler. — The relative efficiency of the different mercurial preparations in the treatment of congenital syphilis (*Tr. ann. Pediatr. Soc. Chicago*, 1918).
- Renault (J.). — Traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson (*Bull. Soc. Pédiatrie*, 15 juin 1920).
- *Id.* (*L'Hôpital*, août 1921).
- *Id.* (*in Emery*, Traitement de la syphilis).
- Ribadeau-Dumas et Faroy. — De l'athrepsie hérédosyphilitique et les lésions des glandes digestives déterminées par l'hérédosyphilis (*Le Nourrisson*, 1919).
- Ribadeau-Dumas et Prieur. — Sur le traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson (*Bull. Soc. Pédiatrie*. Paris, 21 juin 1921).
- Sabrazès et Dupérié. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique et microbiologique de l'hérédosyphilis du nourrisson (*Gaz. hebd. des Sc. méd.* Bordeaux, juin 1913).
- Samelson (S.). — Ueber Kombinierte neosalv. Quecksilberhandlung der congenitale lues (*Therap. d. gegenw.* Berlin u. Wien, 1917).
- Santangelo (B.). — Il mercurio coleolo nella terapia della lues nei Bambini (*Rass. di clin. e Therap.* Rome, 1915).
- Turquan (M.). — De l'utilisation de la nourrice syphilitique pour l'allaitement des enfants syphilitiques (*Ber ü d. international. Kongres. für Säuglingsschutz*, 1911).
- Tixier (Léon) et Maillet. — Sur le traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson (*Bull. Soc. Pédiatrie*. Paris, juin 1921).
- Variot. — Administration du mercure chez les enfants (*J. Méd. int.* Paris, 1905).
- Sur les bons effets de la poudre grise dans la syphilis héréditaire (*Bull. Soc. méd. des Hôpît.* Paris, 1905).

